



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «НИИМТ»

Заслуженный деятель науки РФ

д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН,

И.В.БУХТИЯРОВ

«12» 03 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» о научно-практической ценности диссертации Панева Николая Ивановича «Атеросклероз у шахтёров с пылевой патологией лёгких (клинико-патогенетические особенности, факторы риска, прогнозирование)», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.04 – Медицина труда

Актуальность работы

Одна из приоритетных задач медицины труда – обеспечение и сохранение здоровья работающего населения, профилактика профессиональной заболеваемости, связанной с воздействием производственных факторов, сохранение квалифицированных кадров и продление профессионального долголетия.

Предприятия угольной промышленности, являющиеся ведущей отраслью экономического развития страны, продолжают характеризоваться неблагоприятными условиями труда и высоким уровнем профессиональной заболеваемости работников, занятых на подземных и открытых горных работах. Несмотря на совершенствование условий труда и модернизацию добычи угля, отмечается высокая запылённость воздуха рабочих зон аэрозолями преимущественно фиброгенного действия, в концентрациях значительно превышающих ПДК, которые могут способствовать развитию разных профессиональных заболеваний органов дыхания и одновременно

являться факторами риска болезней системы кровообращения у шахтёров. Исследование этих вопросов представляет определённый интерес.

Изучение патогенеза, факторов риска развития атеросклероза у работников угольных шахт является актуальным, так как, воздействие угольно-породной пыли на организм работающих характеризуется в первую очередь как этиологический фактор бронхолёгочной патологии, а системные проявления с поражением других органов и систем мало изучены. Для изучения ранних проявлений заболеваний актуальным являются экспериментальные исследования воздействия производственных факторов, позволяющие исследовать патогенетические механизмы формирования профессиональной и производственно-обусловленной патологии.

Общими факторами риска развития атеросклероза и профессиональной бронхолегочной патологии являются возраст, табакокурение, развитие окислительного стресса и хронического системного воспаления. Важным является разработка и совершенствование методов оценки риска развития атеросклероза, клинические проявления которого (ИБС, нарушения кровообращения мозга и другие) являются наиболее частой причиной инвалидизации и смертности трудоспособного населения в индустриализированном обществе, в том числе и в России.

Уже на ранних стадиях развития профессиональной бронхолегочной патологии формируются структурно-функциональные нарушения со стороны сердца и сосудов. Вместе с тем, клинико-функциональные особенности коморбидности профессиональной респираторной патологии и болезней системы кровообращения недостаточно изучены.

Связь темы диссертации с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Паневым Николаем Ивановичем выполнена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ Института в рамках 4-х тем НИР:

«Факторы риска и особенности патогенеза атеросклероза при профессиональной пылевой патологии бронхолёгочной системы» (№ государственной регистрации 0120.0 602596), «Медико-биологические исследования патогенеза, прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистой патологии у работников угольной и алюминиевой промышленности» (№ государственной регистрации 01201353861), «Научное обоснование, разработка и внедрение автоматизированной информационной системы персонализированного прогнозирования риска развития и особенностей клинического течения заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с профессиональной патологией» (№ государственной регистрации АААА-А16-116021510192-9), «Комплексное исследование системных проявлений профессиональных заболеваний у работников угольной и алюминиевой промышленности, разработка профилактических и реабилитационных мероприятий» (№ государственной регистрации АААА-А16-116021510192-9), при непосредственном участии автора: во всех перечисленных темах автор был научным руководителем и основным исполнителем.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Панева Николая Ивановича состоит в разработке научной концепции персонифицированного прогноза развития атеросклероза различной локализации на основе наиболее значимых маркеров риска и доказанной роли влияния производственных факторов.

Установлено, что профессиональная пылевая патология лёгких (антракосиликоз, хронический пылевой бронхит, хроническая обструктивная болезнь лёгких) является самостоятельным фактором риска развития атеросклероза с локализацией в экстракраниальных, периферических, коронарных артериях и с мультифокальным поражением 2-х и 3-х сосудистых бассейнов. Прослежена связь частоты атеросклероза со стажем работы во вредных условиях труда.

Показано, что длительное воздействие угольно-породной пыли способствует атерогенезу у работников угольных шахт с пылевой патологией легких, посредством окислительного стресса, хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, нарушений липидного обмена. Выявлена зависимость различных форм эндотелиальной дисфункции (вазомоторной, гемостатической, адгезивной) от воздействия производственных факторов, стажа работы во вредных условиях труда, длительности течения пылевой патологии лёгких, а также от показателей функции внешнего дыхания, маркеров воспаления, окислительного стресса, уровня окисленных липопротеинов низкой плотности.

Выявлено, что при развитии дыхательной недостаточности у шахтёров с пылевой патологией лёгких снижается синтез оксида азота, повышается уровень эндотелина – 1, увеличивается общая окислительная способность, эндогенная активность, более выраженные нарушения липидного обмена, что может способствовать большей частоте атеросклероза различной локализации.

Раскрыты особенности ремоделирования миокарда при коморбидной патологии: при сочетании пылевой патологии лёгких с ишемической болезнью сердца отмечается эксцентрическое ремоделирование левого желудочка и концентрическое ремоделирование правого желудочка, при сочетании пылевой патологии легких с артериальной гипертензией, а также с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией – концентрическое ремоделирование левого и правого желудочков.

Экспериментальное исследование антракосиликоза выявило особенности патогенеза атеросклероза при воздействии угольно-породной пыли: длительное воздействие аэрогенных частиц пыли на организм является пусковым фактором атерогенеза, что проявляется нарушением липидного профиля, иммунного статуса, повреждением сосудистого эндотелия, склеротическими изменениями в артериальном русле и миокарде.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики диссертационной работы Панева Николая Ивановича состоит в получении новых знаний, которые существенно расширяют и дополняют теоретическую и методическую базу медицины труда, дополняют данные о распространённости, факторах риска в патогенезе атеросклероза у больных с профессиональной пылевой патологией лёгких при воздействии угольно-породной пыли. В работе научно обоснована новая персонифицированная система прогнозирования риска развития атеросклероза, внедрение которой позволит усовершенствовать комплекс мероприятий по его первичной профилактике, повысит эффективность работы врачей, обслуживающих шахтёров, а также может быть внедрена в других отраслях промышленности с вредными условиями труда.

Оптимизирована диагностика лёгочной гипертензии и нарушений диастолической функции правого желудочка у шахтёров с коморбидными заболеваниями (пылевой патологией лёгких в сочетании с ИБС и артериальной гипертензией) за счёт включения в программу обследования антиортостатической пробы.

Результаты работы могут найти применение в лечебно-профилактических учреждениях при проведении углубленных осмотров работников предприятий угольной промышленности. Полученные соискателем результаты исследований включены в 7 новых медицинских технологий и 10 разработанных методических рекомендаций, утверждённых на различных уровнях. Диссертантом получены и внедрены в практику 5 патентов на изобретения РФ, а также две базы данных с государственной регистрацией.

Результаты проведенного исследования внедрены в работу клиники НИИ КППЗ, профпатологического центра ГАУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1» г. Новокузнецка, МБЛПУ «Городская клиническая больница № 2» г. Новокузнецка, профпатологического отделения поликлиники ГБУЗ КО «Прокопьевская городская больница № 4»,

Консультативно-диагностического центра ГБУЗ КО «Междуреченская городская больница» г. Междуреченска, используются при обучении врачей на кафедре терапии НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Результаты исследования могут быть использованы в работе профпатологических центров и лечебно-профилактических учреждений страны. Разработанная персонифицированная система прогнозирования может применяться при проведении углубленного обследования групп повышенного профессионального риска и диспансеризации работников угольной и других отраслей промышленности для формирования группы лиц с высокой вероятностью развития атеросклероза различной локализации для проведения первичной профилактики его возникновения.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, научных положений, выводов и заключений.

Достоверность и доказательность результатов проведенной диссертационной работы, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций определяется достаточным объёмом клинических наблюдений, экспериментальным исследованием особенностей патогенеза атеросклероза при воздействии угольно-породной пыли, углубленным грамотным методологическим подходом, использованием современных лабораторных и инструментальных методов, сертифицированного оборудования, применением современных компьютерных программ для статистической обработки полученных данных, отвечающих поставленной цели и задачам работы.

Основные положения, выносимые на защиту, сформулированные выводы и рекомендации прошли апробацию и обсуждение в рамках научных конференций, съездов, конгрессов и симпозиумов всероссийского и международного уровней. Выводы научно обоснованы, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, логично следуют из полученных результатов.

Диссертация является самостоятельным научным трудом, написана в традиционной форме, изложена на 303 страницах машинописи, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов и приложения. Список иллюстрируемой литературы включает 456 источников. Иллюстративный материал информативен и представлен в 92 таблицах и 20 рисунках.

В заключении обсуждены и обобщены основные результаты комплексного клинико-гигиенического исследования, раскрыты перспективы их применения в науке и практической медицине. Диссертация написана хорошим литературным языком.

Работа отличается логикой и обоснованностью каждого этапа, грамотным изложением и обсуждением полученных результатов. Диссертация соответствует научной специальности 14.02.04 – медицина труда.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру изложения материалов.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить мнение автора по следующим вопросам.

1. В диссертации дана краткая санитарно-гигиеническая характеристика условий труда в подземных выработках, были ли взяты в разработку больные с профессиональным заболеванием органов дыхания, работающие на угольных предприятиях по добыче угля открытым способом или лица, имеющие смешанный стаж работы.

2. Степень развития фиброзного процесса в органах дыхания у экспериментальных животных оценивался в основном на основании морфологических изменений бронхо-лёгочной системы. Почему не проводилось в динамике определение суммарного оксипролина, поскольку установлено, что содержание суммарного оксипролина в ткани лёгких

является одним из наиболее адекватных показателей степени фиброзного процесса в органе.

3. Насколько применима персонифицированная методика оценки риска возникновения атеросклероза у шахтёров с пылевой патологией лёгких к рабочим других профессий (металлургов, нефтяников и др.)?

4. Какие лабораторные и морфологические показатели в эксперименте на крысах оказались сопоставимы с изученными Вами особенностями патогенеза атеросклероза у шахтёров, подвергающихся длительному воздействию угольно-породной пыли?

Заключение

Диссертация Панева Николая Ивановича «Атеросклероз у шахтеров с пылевой патологией легких (клинико-патогенетические особенности, факторы риска, прогнозирование)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований достигнуто решение крупной научной проблемы, имеющей существенное значение для медицины труда, поскольку в ней представлено научное обоснование новой персонифицированной системы прогнозирования риска развития атеросклероза, существенно дополнены данные о распространенности, факторах риска и патогенезе атеросклероза у больных профессиональной пылевой патологией легких при воздействии угольно-породной пыли.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научно-методическому уровню, новизне, практической значимости, степени достоверности полученных данных, внедрению результатов исследования, диссертация Н.И. Панева «Атеросклероз у шахтеров с пылевой патологией лёгких (клинико-патогенетические особенности, факторы риска, прогнозирование)» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, изложенным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции

постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор – Панев Николай Иванович заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.02.04 – Медицина труда.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Панева Николая Ивановича на тему «Атеросклероз у шахтёров с пылевой патологией лёгких (клинико-патогенетические особенности, факторы риска, прогнозирование)» обсуждён и одобрен на совместном заседании клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний и отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБНУ «НИИ МТ». Присутствовали 20 человек, из них 17 докторов наук.

Протокол № 3 от «05» марта 2020 года

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ»
доктор медицинских наук

Т.Б. Бурмистрова

Ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ»
доктор медицинских наук

А.Г. Чеботарёв

Подписи Бурмистровой Т.Б. и Чеботарёва А.Г. удостоверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ «НИИ МТ»,

канд.пед. наук

«05» марта 2020 года



О.Е. Перфилова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицины труда
Имени академика Н.Ф. Измерова» (ФГБНУ «НИИ МТ»)
105275, г. Москва, пр. Буденного, д. 31
Тел.: +7 (495) 3650209; факс: (495) 3650583,
e-mail: info@irioh.ru, www.irioh.ru